

## TINJAUAN PUSTAKA

### Tatalaksana Depresi Pasca Stroke

Nurhasanah

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: dr.nurhasanah@umsu.ac.id

**Abstrak:** Stroke merupakan penyebab kematian dan kecacatan terbesar kedua di dunia. Depresi pasca stroke (PSD) merupakan komplikasi pasca stroke yang paling sering terjadi dan memiliki luaran yang buruk. Diperlukan pengobatan yang adekuat untuk mencapai remisi pasien. Tujuan: Untuk mengetahui manajemen gejala depresi pada pasien depresi pasca stroke. **Metode:** Database elektronik yang digunakan: Pubmed, Cochrane, dan SpringerLink serta artikel yang diidentifikasi dari tahun 2016-2022. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan diperiksa. **Hasil:** Tatalaksana depresi pasca stroke meliputi tatalaksana farmakoterapi yang dapat dipertimbangkan meliputi Venlavaxine, Escitalopram dan Citalopram. Manajemen nonfarmakoterapi yang dapat dipertimbangkan sebagai adjuvan yaitu kombinasi elektroakupunktur dan intervensi psikologis, Behavioural Activation Therapy, dan mindfulness-based intervention. **Kesimpulan:** Antidepresan golongan SSRI dan SNRI dapat digunakan pada pasien PSD. Escitalopram dapat memperbaiki afek depresi namun tidak memperbaiki gejala kognitif dan neurovegetatif. Citalopram efektif digunakan pada pasien PSD dengan onset dini. Venlafaxine memiliki efektifitas lebih baik dan minimal terjadi efek hiponatremia dibandingkan Fluoxetin. Manajemen-manajemen nonfarmakoterapi dapat dipertimbangkan sebagai adjuvan PSD yaitu kombinasi elektroakupunktur dan psychological intervention, CBT, CCT, Behavior Activated therapy, serta Mindfulness-based intervention.

**Kata Kunci :** depresi pasca stroke, farmakoterapi, manajemen, psikoterapi, terapi

### Depression Pasca Stroke Treatment

**Abstract :** Stroke is the second biggest cause of death and disability in the world. Post-stroke depression (PSD) is the most common post-stroke complication and has a poor outcome. Adequate treatment is required to achieve patient remission. **Objective:** To know the management of depressive symptoms in post-stroke depression patients. **Methods:** Electronic databases used: Pubmed, Cochrane, and SpringerLink and identified articles from 2016-2022. Articles that meet the inclusion and exclusion criteria will be examined. **Results:** Treatment of post-stroke depression includes pharmacotherapy treatments that can be considered including Venlavaxine, Escitalopram and Citalopram. Non-pharmacotherapy management that can be considered as an adjuvant is a combination of electroacupuncture and psychological intervention, Behavioral Activation Therapy, and mindfulness-based

*intervention. Conclusion: SSRI and SNRI antidepressants can be used in PSD patients. Escitalopram can improve depressive affect but does not improve cognitive and neurovegetative symptoms. Citalopram is effective in patients with early-onset PSD. Venlafaxine has better effectiveness and minimal hyponatremia than Fluoxetine. Non-pharmacotherapy*  
**Keywords:** GEJ, GERD, NO

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian dan kecacatan terbesar kedua di dunia menurut *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD) serta berkontribusi terhadap beban penyakit yang tinggi.<sup>1</sup> Stroke dapat mempengaruhi area otak yang berkaitan dengan mood.<sup>2</sup> Gangguan neuropsikiatri yang muncul pasca stroke yaitu depresi, gangguan kecemasan, apatis, gangguan kognitif, mania, psikosis, *pathological affective display, fatigue*, reaksi katastrofik, dan anosognosia.<sup>3</sup> Depresi pasca stroke (*post-stroke depression* [PSD]) adalah komplikasi neuropsikiatri pasca stroke yang paling sering terjadi pada sekitar setengah dari seluruh pasien stroke, mempersulit perjalanan stroke, berdampak buruk pada pemulihan fungsional dan kualitas hidup serta dapat meningkatkan risiko kematian pada penderita.<sup>1,4,5,6</sup> Beberapa hipotesis yang terlibat

dengan kejadian PSD yaitu kerentanan psikososial dan determinasi biologi.<sup>1</sup>

Interaksi kedua mekanisme tersebut menentukan gejala pada pasien PSD.<sup>7</sup> Gejala utama PSD meliputi melankolis, disforia dan tanda-tanda vegetatif seperti gangguan tidur, penurunan libido dan tingkat energi.<sup>5</sup> Gejala PSD yang beranekaragam seringkali tidak terdiagnosis, tidak terobati dan memiliki *outcome* yang buruk.<sup>7,8</sup>

Patofisiologi yang kompleks depresi pasca stroke atau gejala depresi mungkin menjadi salah satu alasan untuk hasil yang tidak konsisten mengenai pengobatan farmakologis atau pencegahan depresi pasca stroke.<sup>9,10</sup> Tujuan utama dari pengobatan PSD meliputi perbaikan gejala depresi dan remisi lengkap (tidak lagi memenuhi kriteria dasar untuk depresi). Studi Meta-analisis menemukan bahwa antidepressan efektif dalam mengurangi gejala depresi, namun belum ada pedoman

khusus dalam pemilihan obat. Antidepresan *5-hydroxytryptamine (5-HT) reuptake inhibitors (SSRIs)* digunakan secara klinis untuk mencegah dan mengobati PSD, namun ketika dinilai dengan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)* atau *Hamilton Depression Rating Scale (HAMD)* belum membuktikan terjadinya remisi penuh.<sup>11, 12</sup>

## METODE

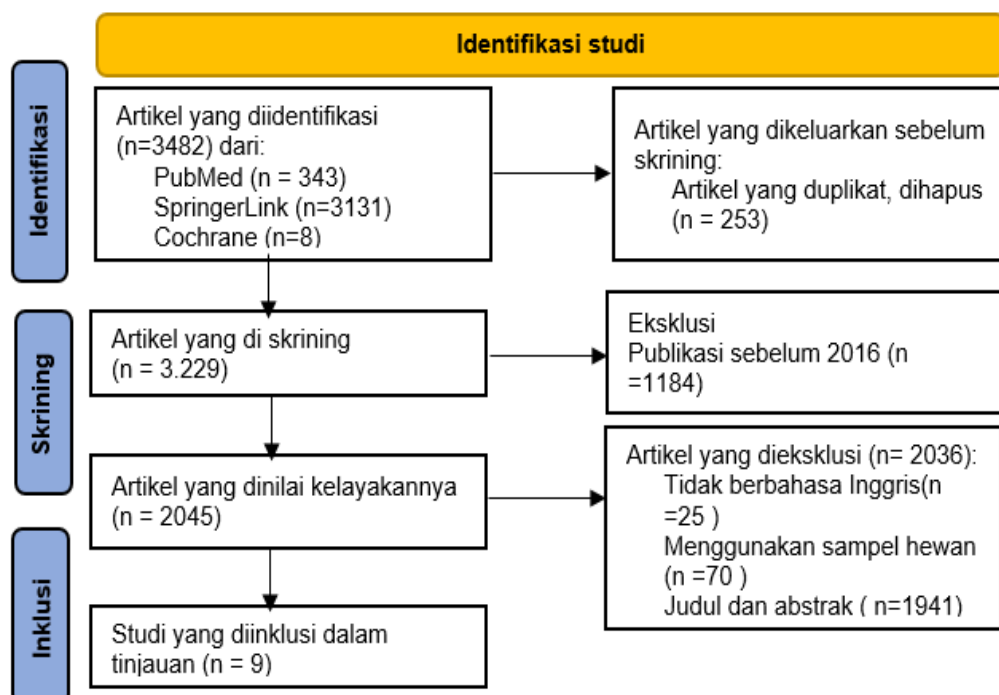
Tinjauan artikel ini bertujuan untuk mengetahui manajemen gejala depresi pada pasien depresi pasca stroke. Pencarian studi diawali dengan mencari semua artikel yang relevan dengan PSD. *Database* elektronik yang digunakan untuk diidentifikasi dari tahun 2016-2022 dan berasal dari: Pubmed, Cochrane, dan SpringerLink. Kata kunci yang digunakan yaitu: “*management*”, “*therapy*”, “*pharmacotherapy*”, “*psychotherapy*”, “*post stroke depression*”. Semua artikel yang diambil oleh istilah pencarian ini disaring untuk kriteria inklusi dan, sebagai tambahan, daftar referensi dari setiap makalah diperiksa

untuk menemukan makalah yang baru dan relevan.

Judul, abstrak, dan artikel teks dinilai kelayakannya berdasarkan kriteria inklusi berikut: (1) farmakoterapi depresi pasca stroke, (2) psikoterapi depresi pasca stroke, (3) peer-review, (4) diterbitkan dalam Bahasa Inggris. Hanya studi pasien dengan diagnosis PSD eksplisit, yaitu, “gangguan mood akibat stroke dengan fitur depresi, episode seperti depresi mayor, atau fitur mood campuran” yang dianalisis. Semua publikasi yang menginvestigasi kasus depresi vaskular yang tidak jelas karena riwayat stroke akan di eksklusi. Studi juga dieksklusi jika penelitian tersebut menggunakan hewan, studi kualitatif, tidak memenuhi satu atau lebih dari kriteria inklusi di atas, presentasi konferensi atau data yang tidak dipublikasikan. Seperti terlihat pada gambar 1, peneliti menemukan 3.482 artikel yang cocok dengan kata kunci tersebut. Sebanyak 253 artikelyang duplikat direduksi menggunakan *Microsoft Excel*. Judul, abstrak, dan kata kunci dari artikel yang tersisa kembali diseleksi dan ditemukan 2036

yang tidak sesuai, termasuk artikel yang menggunakan hewan percobaan. Total 9 artikel dimasukkan untuk sintesis data. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasannya. Abstrak dan artikel teks

lengkap diperiksa dan rangkuman artikel penelitian tersebut dituangkan dalam sebuah tabel. Analisis dilakukan berdasarkan daftar periksa PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*).



**HASIL**

Artikel yang dipilih dari database Pubmed, Cochrane, dan SpringerLink dicantumkan dalam table (tabel 1) yang meliputi judul, nama peneliti, tahun, tujuan, desain penelitian, metode, analisis statistik, dan hasil penelitian.

Dari 9 artikel yang telah direview dan memenuhi kriteria inklusi, peneliti menemukan bahwa manajemen depresi pasca stroke adalah farmakoterapi dan nonfarmakoterapi sebagai adjuvan. Tatalaksana farmakoterapi meliputi Citalopram, Escitalopram dan

Venlavaxine. Intervensi psikososial meliputi kombinasi dari elektroakupuntur dan psychological intervention, cognitive behavior therapy (CBT), Behavioural Activation Therapy, dan mindfulness-based intervention.

Berdasarkan hasil ekstraksi data yang memenuhi kriteria inklusi, ditemukan 9 artikel yang relevan dengan topik penelitian ini, manajemen depresi pasca stroke. Artikel-artikel tersebut kemudian dibaca dalam teks lengkap untuk sintesis data

No	Judul	Tujuan	Desain Studi/ Metode	Analisis statistik	Hasil
1.	<i>A pilot controlled trial of a combination of electroacupuncture and psychological intervention for post-stroke depression.</i> (Wang H et.al; 2022) <sup>13</sup>	untuk menyelidiki efek kombinasi elektroakupuntur (EA) dan intervensi psikologis (PI) untuk depresi pasca-stroke serta memberikan saran untuk pengobatan	RCT/ 49 pasien dengan PSD secara acak dibagi menjadi dua kelompok, kelompok PI (n = 23) dan kelompok PI + EA (n = 26).	42 dari 49 pasien efektif dan 7 tidak efektif, dengan tingkat efektif 85,7%. Dibandingkan dengan nilai PI, nilai HAMD-17 pada 8 minggu pengobatan PI+EA menurun secara signifikan (P <0,01).	Kombinasi EA dan PI mungkin merupakan pilihan pengobatan yang efektif dan aman untuk PSD, yang secara statistik lebih signifikan daripada pengobatan PI saja.
2.	<i>Augmented Cognitive Behavioral Therapy for Poststroke Depressive Symptoms: A Randomized Controlled Trial</i> (Kootker JA et al; 2016) <sup>14</sup>	Untuk mengevaluasi efektivitas CBT yang disesuaikan secara individual untuk mengurangi gejala depresi dengan atau tanpa kecemasan pasca stroke.	RCT/ Peserta dirandom untuk dialokasikan ke augmentasi CBT atau CCT. Pengukuran hasil dilakukan pada: awal, segera setelah perawatan, dan pada <i>follow up</i> 4 dan 8 bulan.	Analisis model campuran menunjukkan efek waktu yang signifikan dan persisten untuk HADS-D (perbedaan rata-rata, -4,6; <i>confidence interval</i> 95%, -5,7 hingga -3,6; P<0,001)	Intervensi dengan augmentasi CBT tidak lebih baik daripada CCT untuk pengobatan gangguan mood setelah stroke.
3.	<i>Behavioural activation therapy for post-stroke depression: the BEADS feasibility RCT</i> (Thomas SA et al; 2019) <sup>15</sup>	Untuk mengevaluasi kelayakan, efektivitas klinis dan efektivitas biaya Behavioural Activation (BA) dibandingkan dengan perawatan stroke biasa untuk mengobati PSD	RCT/ Peserta di acak (1 : 1 ratio) untuk mendapatkan BA atau perawatan biasa. Intervensi dilakukan sebanyak 15 sesi dalam 4 bulan. Kelompok.	Mean PHQ-9 pada 6-bulan <i>follow-up</i> yaitu 10.1 poin (SD 6.9 poin) dan 14.4 poin (SD 5.1 poin) pada BA dan kelompok kontrol, terdapat penurunan depresi pada BA.	<i>Behavioural Activation Therapy</i> untuk Depresi pasca stroke layak dilakukan

<p>4. <i>Different interventions for post-ischaemic stroke depression in different time periods: a single-blind randomized controlled trial with stratification by time after stroke</i>(Gao J, et al; 2017) <sup>16</sup></p>	<p>Untuk menentukan pengobatan yang tepat untuk depresi pasca stroke iskemik pada waktu yang berbeda setelah stroke</p>	<p>RCT/ Pasien secara acak didistribusikan ke dalam tiga kelompok; Pasien yang memenuhi syarat direkrut saat keluar (n = 73) dan tiga bulan (n = 67), enam bulan (n = 65), dan sembilan bulan (n = 69) setelah keluar,</p>	<p>Perbedaan signifikan diamati antara Grup A dan B (<math>P_{MES} = 0,02</math>, PHAMD<sub>17</sub>= 0,02) pada kelompok yang direkrut enam bulan setelah keluar dan antara Grup A dan C (<math>P_{MES} = 0,01</math>) dalam periode sembilan bulan setelah keluar.</p>	<p>Efek citalopram atau CBT serupa dengan efek rehabilitasi saja untuk depresi pasca-iskemik onset dini.</p>
<p>5. <i>Efficacy of early administration of escitalopram on depressive and neurological dysfunction after stroke: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled study</i> (Kim SJ, et al; 2017)<sup>9</sup></p>	<p>Untuk mengevaluasi efikasi pemberian Escitalopram dini untuk mengurangi gejala depresi sedang atau berat dan memperbaiki disfungsi emosional dan neurologis pada pasien stroke.</p>	<p>RCT/ Pasien yang mengalami stroke akut dalam 21 hari terakhir secara acak dengan rasio 1:1 untuk menerima Escitalopram oral (10 mg/hari) atau plasebo selama 3 bulan.</p>	<p>Hasil primer tidak berbeda menurut kelompok penelitian dalam <i>full analysis set</i> (25 [13%] pasien pada kelompok placebo vs 27 [13%] pada kelompok Escitalopram; OR 1.00, 95% CI 0.56-1.80; p&gt;0.99) atau intention-to-treat analysis (34 [14%] vs 35 [15%]; OR 1.01, 95% CI 0.61-1.69, p=0.96).</p>	<p>Escitalopram tidak secara signifikan mengurangi gejala depresi sedang atau berat pada pasien dengan stroke akut.</p>
<p>6. <i>Fluoxetine or Venlafaxine for Early Post Stroke Depression</i> (Nambiar VK, et al; 2022) <sup>22</sup></p>	<p>Untuk mempelajari prevalensi PSD dan antidepresan yang digunakan serta hasilnya pada pasien PSD.</p>	<p>RCT/ Diagnosis depresi pasca stroke dibuat berdasarkan HDRS. 30 pasien dengan Venlafaxine dan 30 pasien dengan Fluoxetine</p>	<p>Venlafaxine memiliki <i>outcome</i> yang lebih baik dan lebih sedikit <i>adverse events</i> dibandingkan Fluoxetine.</p>	<p>Venlafaxine memiliki <i>outcome</i> dan profil <i>adverse event</i> yang lebih baik.</p>
<p>7. <i>Post-Stroke Depressive Symptoms: Varying Responses to Escitalopram by Individual Symptoms and Lesion Location</i> (Lee EJ et al; 2020)<sup>18</sup></p>	<p>untuk menguji apakah Escitalopram memiliki efek yang berbeda pada PSD menurut gejala depresi individu dan lokasi lesi stroke.</p>	<p>RCT/ Gejala depresi dievaluasi dengan 10 item MADRS. Perubahan MADRS dan skor item individu pada 12 minggu dibandingkan antara kelompok perlakuan dan di</p>	<p>Total skor MADRS menurun lebih signifikan pada kelompok Escitalopram dibandingkan pada kelompok plasebo. Dalam analisis lokasi lesi, pengguna Escitalopram pada kelompok</p>	<p>Efek Escitalopram pada PSD mungkin lebih menonjol pada pasien dengan gejala depresi tertentu dan lokasi lesi stroke</p>

		antara kelompok lokasi lesi stroke.	Frontal-Subkortikal menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam skor MADRS total	
8.	<i>Randomized trial of telephone versus in-person delivery of a brief psychosocial intervention in post-stroke depression</i> (Kirkness CJ et al; 2017) <sup>19</sup>	Untuk menguji apakah <i>brief intervention</i> yang disampaikan secara langsung atau melalui telepon lebih baik daripada perawatan biasa	RCT/ 100 orang dengan GDS $\geq$ 11 diacak dalam waktu 4 bulan setelah stroke untuk perawatan biasa (N= 28), intervensi telepon (N= 37), atau intervensi langsung (N= 35).  Respon rata-rata skor HDRS berkurang 39% untuk kelompok intervensi gabungan	<i>Brief intervention</i> untuk PSD yang disampaikan melalui telepon atau secara langsung tidak mengurangi depresi secara signifikan lebih dari perawatan biasa.
9.	<i>The effects of mindfulness-based intervention on quality of life and poststroke depression in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage in China</i> (Wang X et al; 2020) <sup>20</sup>	Untuk menyelidiki apakah meditasi <i>mindfulness</i> memiliki manfaat potensial dalam PSD dan QOL untuk pasien sICH di China.	RCT/ Terdapat 67 peserta kontrol dan 67 peserta kelompok intervensi. Pasien di kelompok intervensi menerima terapi kognitif berbasis <i>mindfulness</i> selama 2 bulan, dan pasien dalam kelompok kontrol menerima pendidikan manajemen stres	Perbedaan yang signifikan dari depresi, <i>mindfulness</i> sifat, kesejahteraan sosial, kesejahteraan emosional, dan skor total QOL ditemukan pada kelompok intervensi dari waktu 1 ke waktu 2.  <i>Mindfulness-based intervention</i> memiliki efek positif pada: depresi, kesejahteraan sosial, dan kesejahteraan emosional.

*BA: Behavioural Activation, CBT: Cognitive Behavior Therapy , CCT: Computerized Cognitive Training ,EA: Electroacupuncture, GDS : Geriatric Depression Scale, HAMD: Hamilton Depression Rating Scale ,HDRS: Hamilton Depression Rating Scale, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MES: Bech-Rafaelsen Melancholia Scale ,PI : psychological intervention, PSD : Post Stroke Depression, RCT: Randomized Controlled Trial, sICH: spontaneous intracerebral hemorrhage*

**DISKUSI**

Berdasarkan hasil sintesis data diketahui bahwa pemilihan

manajemen depresi pasca stroke terdiri atas aspek farmakoterapi dan nonfarmakoterapi sebagai adjuvan.

Tatalaksana farmakoterapi pasien PSD berupa antidepresan seperti: Fluoxetin, Venlavaxine, Escitalopram dan Citalopram.<sup>9,16,18,22</sup> Beberapa manajemen nonfarmakoterapi yang dapat dipertimbangkan sebagai adjuvan meliputi kombinasi elektroakupunktur dan intervensi psikologis, CBT, *Behavioural Activation Therapy*, dan *mindfulness-based intervention*.<sup>13, 14, 15, 19, 20</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kim SJ et al, Nambiar VK et al, Lee EJ et al, Gao J et al, total sampel pasien PSD yang mengonsumsi antidepresan yaitu 533 pasien (termasuk kontrol) dan untuk pasien yang mengonsumsi antidepresan saja ialah 60 pasien. Antidepresan yang paling banyak digunakan ialah SSRI (*Serotonin Selective Reuptake Inhibitor*) dengan 442 pasien diberi Escitalopram, 91 pasien diberi Citalopram, 30 pasien diberi Fluoxetine dan 30 pasien dengan antidepresan golongan SNRI (*Serotonin Norepinefrine Reuptake Inhibitor*) yaitu Venlavaxin.<sup>9,16,18,22</sup>

Pada pasien PSD, antidepresan dapat memperbaiki gejala depresi

ringan dan emosi (perasaan marah, *emotional incontinence*, melankolia). Sebuah studi tentang farmakoterapi PSD juga dilakukan oleh Kim JS et al, dimana sebanyak 210 pasien diberikan Escitalopram. Studi ini menemukan bahwa pemberian Escitalopram pada pasien PSD dapat menurunkan skor perasaan marah dan *emotional incontinence* daripada pasien yang menerima plasebo. Pemberian Escitalopram juga menurunkan proporsi pasien dengan gejala depresi ringan (MADRS 8-15). Depresi pasca-stroke adalah sindrom kompleks yang terkait dengan kombinasi lesi otak organik, faktor sosial, lingkungan, dan gejala psikologis sekunder akibat defisit neurologis akut serta perubahannya.<sup>9</sup>

Lee et al juga membahas penelitian tentang hubungan antara penggunaan antidepresan dengan perbaikan emosi dan lesi otak organik dengan judul: *Post-Stroke Depressive Symptoms: Varying Responses to Escitalopram by Individual Symptoms and Lesion Location*. Sampel pada penelitian ini adalah pasien PSD akut dengan diameter ukuran lesi  $\geq 2$  cm dan lokasi lesi:



kanan, kiri, dan keduanya. Penelitian ini menemukan bahwa Escitalopram secara signifikan memperbaiki afek sedih, perasaan sedih, dan pikiran pesimistik, yang telah dikategorikan sebagai gejala "dimensi depresi". Sebaliknya, gejala pada dimensi lain termasuk dimensi gejala kognitif (kesulitan berkonsentrasi) dan neurovegetatif (kurang tidur, nafsu makan menurun, dan lesu) tidak membaik. Kondisi ini diduga karena Escitalopram, salah satu golongan SSRI, memiliki efek yang bervariasi tergantung pada lokasi lesi. SSRI mempengaruhi daerah batang otak-subkortikal frontal, dimana daerah tersebut memiliki serabut aksonal yang luas yang diperlukan untuk aksi SSRI. Dugaan selanjutnya adalah mekanisme umpan balik sehingga kerusakan pada area proyeksi (yaitu korteks dan basal ganglia) dapat mengganggu sistem umpan balik.<sup>18</sup>

Studi oleh Nambiar VK et al dan Gao J et al menunjukkan bahwa selain Escitalopram, antidepresan seperti Citalopram dan Venlafaxine (golongan SNRI) dapat menjadi pilihan bagi pasien PSD.<sup>16,22</sup> Studi yang dilakukan oleh Gao J et al

menunjukkan bahwa dari total 274 sampel, Citalopram efektif pada pasien PSD onset dini (< 6 bulan). Hal ini disebabkan pemulihan fungsi/aktivitas dapat memperbaiki gejala depresi. Penelitian ini juga menunjukkan adanya perbedaan gejala melankolis (diukur dengan Bech-Rafaelsen Melancholia Scale) pada pasien mendapat Citalopram.<sup>16</sup>

Studi lain yang dilakukan oleh Nambiar VK et al menunjukkan bahwa Venlafaxine lebih efektif daripada Fluoxetine. Hal ini disebabkan oleh mekanisme kerja Venlafaxine, yaitu *blockade* tambahan dari *re-uptake* noradrenalin di terminal sinaps. Studi ini menunjukkan bahwa pasien PSD yang mendapat Fluoxetine memiliki efek samping (hiponatremia) yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang menerima Venlafaxine.<sup>22</sup>

Mekanisme pasti dari hiponatremia yang diinduksi antidepresan belum dapat dijelaskan. Mekanisme yang diterima secara umum adalah induksi *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion* (SIADH). Aktivitas hormon antidiuretik yang dilepaskan oleh

neuron vasopresin sentral diatur oleh berbagai modulator (serotonin, noradrenalin, dan dopamine). Diduga bahwa hiponatremia yang diinduksi antidepresan disebabkan aksinya pada sistem saraf pusat yang dimediasi oleh penghambatan *Serotonine Reuptake Trasporter (SERT)*.<sup>17</sup>

Penelitian mengenai tatalaksana adjuvan nonfarmakoterapi pada pasien PSD dilakukan oleh Wang H et al., Kootker JA et al., Thomas SA et al., Kirkness CJ et al., dan Wang X et al. Beberapa tatalaksana nonfarmakoterapi sebagai adjuvan antidepresan dari penelitian tersebut yaitu kombinasi elektroakupuntur dan intervensi psikologis, CBT, *Behavioral Activation Therapy*, telepon vs tatap muka dari *brief psychosocial intervention* dan *mindfulness-based intervention*. Total sampel penelitian mereka yaitu 392 pasien (termasuk kontrol) dan total pasien yang mendapatkan psikoterapi saja ialah 248 pasien dengan *mindfulness-based intervention* 67 pasien, CBT 31 pasien dan CCT 30 pasien<sup>13,15,19,20</sup>

Pada pasien PSD, adjuvan nonfarmakoterapi dapat diberikan sejak dini dan diperoleh perbaikan gejala depresi. Pada studi Wang H et al, 49 pasien dengan PSD secara acak dibagi menjadi dua kelompok, kelompok PI menerima PI 2 kali seminggu oleh seorang psikolog profesional. Selain pengobatan PI, kelompok PI+EA dirawat selama 30 menit, 5 kali seminggu selama 4 minggu sebagai pengobatan dengan total 12 minggu. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa PI+EA secara signifikan memperbaiki kondisi pasien PSD dengan tingkat efektif sebesar 92,3%. Terdapat perbaikan gejala setelah 4 minggu dan puncaknya pada minggu ke-12. Kondisi ini diduga karena setelah stroke, sebagian besar pasien mengalami tiga fase perubahan psikologis: fase syok psikologis, fase konflik psikologis, fase konsesi atau adaptasi ulang. Pada fase kedua, pasien sering menunjukkan ketegangan mental, kecemasan, ketakutan, ketidakberdayaan. Pengobatan dengan PI+EA dapat memperbaiki masalah kualitas tidur pada pasien PSD, yang berkontribusi

meringankan disabilitas mental pasien dan meningkatkan kemampuan pasien untuk berfungsi.

13

Studi Kootker et al. membandingkan augmentasi CBT dan CCT pada pasien PSD. Besar sampel pada penelitian ini relatif kecil dan tidak ada kelompok kontrol. Studi mereka menunjukkan bahwa intervensi augmentasi CBT tidak lebih unggul daripada CCT dalam mengobati gangguan mood pasca stroke. Studi tersebut juga menunjukkan bahwa keluhan depresi dan cemas membaik secara signifikan dan terus-menerus setelah pengobatan. Selain itu, kualitas dan kepuasan hidup juga meningkat. Perbaikan relatif yang diamati dalam studi mereka lebih besar, yang menunjukkan bahwa kedua teknik tersebut mungkin dapat memberikan efek yang menguntungkan. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap *outcome* CBT yang baik, yaitu durasi yang lebih lama, intensitas yang lebih tinggi, dilakukan oleh psikolog terlatih. Pelatihan kognitif dalam psikoterapi dapat meningkatkan suasana hati melalui mekanisme

motivasi atau mungkin melalui perbaikan kognitif. Namun, efek positif CCT pada masalah mood masih belum diketahui.<sup>14</sup>

Sebuah studi oleh Thomas SA et al menunjukkan bahwa terdapat efek positif pada hasil klinis primer untuk pasien PSD yang mendapatkan terapi *Behavior Activated Therapy*. Aspek terapi yang paling membantu adalah mengidentifikasi aktivitas baru dan bermakna, refleksi selama sesi, mengadakan sesi mingguan, dan memiliki kesempatan untuk berbicara dengan seseorang. Panduan terapi, ringkasan dari setiap sesi dan buku catatan/buku kerja pasien yang interaktif sangat membantu. Perawatan ini cocok untuk pasien yang menderita stroke > 3 bulan.<sup>15</sup>

Kirkness CJ et al dan Wang X et al juga melakukan penelitian lain tentang pengobatan nonfarmakoterapi sebagai adjuvan pada pasien PSD.<sup>19,20</sup> Kirkness CJ et al membandingkan teknik *brief intervention delivered in-person or by telephone* dengan perawatan biasa. Studi ini menunjukkan bahwa *brief psychosocial intervention delivered by telephone or in-person* tidak lebih

baik daripada terapi biasa. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap efektivitas terapi meliputi tingkat keparahan stroke, penggunaan antidepresan yang minimal, dan kepatuhan pasien. Stroke yang tidak terlalu parah mencerminkan adanya perubahan minimal pada bagian temporal sehingga perbaikan pengobatan terjadi lebih cepat. Dalam studi mereka, kelompok perlakuan memiliki riwayat penggunaan antidepresan yang minimal (lebih lama untuk mulai mengonsumsi antidepresan), dan sebanyak 27% dari peserta dalam kelompok kontrol mencari konseling secara mandiri diluar penelitian, seperti yang diberikan kepada kelompok perlakuan, sehingga mengurangi kemampuan untuk mendeteksi efek terapeutik yang diberikan. Kepatuhan pasien dalam pengobatan merupakan hal penting yang perlu diperhatikan.

19

Wang X et al melakukan penelitian pada 134 pasien PSD, sICH, menggunakan *self-report scales* untuk mengukur *mindfulness*. Studi mereka menggunakan RCT dan kontrol aktif untuk menguji efek dari

*mindfulness intervention*. *Mindfulness-based Cognitive Therapy* (MBCT) pada penelitian ini masih memasukkan aspek CBT. Penelitian mereka menunjukkan bahwa teknik tersebut berefek pada depresi dan kualitas hidup pasien. Perbaikan pada kualitas hidup, kesejahteraan emosional, dan kesejahteraan fungsional dapat memperbaiki gejala depresi pasien. Meditasi *mindfulness* secara intensif dapat meningkatkan emosi positif pada diri pasien. Pasien yang memiliki *mindfulness* yang tinggi mampu meredakan distres psikologis yang dimilikinya, namun mekanisme dari MBCT untuk gejala depresi pasien masih perlu dieksplorasi lebih lanjut.<sup>20</sup>

## KESIMPULAN

Tatalaksana farmakoterapi masih menjadi pilihan pertama sementara tatalaksana nonfarmakoterapi merupakan adjuvannya. Escitalopram bermanfaat untuk PSD ringan serta memperbaiki gejala sedih, namun tidak memperbaiki gejala kognitif dan

neurovegetatif. Citalopram efektif digunakan pada pasien PSD dengan onset dini. Venlafaxine memiliki efektifitas lebih baik dan minimal terjadi efek hiponatremia dibandingkan Fluoxetin. Pilihan tatalaksana nonfarmakoterapi sebagai adjuvan PSD yaitu kombinasi elektroakupuntur dan *psychological intervention*, CBT, CCT, *Behavior Activated therapy*, serta *Mindfulness-based intervention*. *Mindfulness-based intervention* memiliki efek positif pada: depresi, kesejahteraan sosial, dan kesejahteraan emosional.

Perlu dilakukan tinjauan lebih lanjut dan jangka panjang mengenai efek samping serta toksisitas farmakoterapi pada PSD. Selain itu, perlu juga dilakukan studi yang mencakup lebih banyak artikel jurnal dari berbagai *database* jurnal

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Liu R, Zhang K, Tong Q, Cui G, Ma W, Shen W, et al. Acupuncture for post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Med Ther*. 2021;21(1):1–14.
2. Lai YJ, McCullough LD. Poststroke depression: Pathophysiology and treatment strategies [Internet]. *Neurobiology of Depression: Road to Novel Therapeutics*. Elsevier Inc.; 2019. 197–205 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-813333-0.00018-4>
3. Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: A review. *Am J Psychiatry*. 2016;173(3):221–31.
4. Taylor-Rowan M, Momoh O, Ayerbe L, Evans JJ, Stott DJ, Quinn TJ. Prevalence of pre-stroke depression and its association with post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(4):685–96.

5. Cai W, Mueller C, Li YJ, Shen WD, Stewart R. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2019;50:102–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.01.013>
6. Kim JS. Post-stroke mood and emotional disturbances: Pharmacological therapy based on mechanisms. *J Stroke*. 2016;18(3):244–55.
7. Wang Z, Shi Y, Liu F, Jia N, Gao J, Pang X, et al. Diversiform etiologies for poststroke depression. *Front Psychiatry*. 2019;10(JAN):1–8.
8. Avadhani R, Thompson RE, Carhuapoma L, Yenokyan G, McBee N, Lane K, et al. Post-Stroke Depression in Patients with Large Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(11):1–21.
9. Kim JS, Lee EJ, Chang D Il, Park JH, Ahn SH, Cha JK, et al. Efficacy of early administration of escitalopram on depressive and emotional symptoms and neurological dysfunction after stroke: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled study. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2017;4(1):33–41. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30417-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30417-5)
10. Towfighi A, Ovbiagele B, El Husseini N, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM, et al. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(2):e30–43.
11. Pedroso VSP, de Souza LC, Brunoni AR, Teixeira AL. Post stroke depression: Clinics, etiopathogenesis and therapeutics. *Rev Psiquiatr Clin*. 2015;42(1):18–24.
12. Deng L, Sun X, Qiu S, Xiong Y, Li Y, Wang L, et al.

- Interventions for management of post-stroke depression: A Bayesian network meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Sci Rep* [Internet]. 2017;(November):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-16663-0>
13. Wang H, Li Y. A pilot controlled trial of a combination of electroacupuncture and psychological intervention for post-stroke depression. *Complement Ther Med* [Internet]. 2022;71(107):102899. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102899>
  14. Kootker JA, Rasquin SMC, Lem FC, van Heugten CM, Fasotti L, Geurts ACH. Augmented Cognitive Behavioral Therapy for Poststroke Depressive Symptoms: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2017;98(4):687–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2016.10.013>
  15. Thomas SA, Drummond AER, Lincoln NB, Palmer RL, Das Nair R, Latimer NR, et al. Behavioural activation therapy for post-stroke depression: The BEADS feasibility RCT. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2019;23(47):vii–176.
  16. Gao J, Lin M, Zhao J, Bi S, Ni Z, Shang X. Different interventions for post-ischaemic stroke depression in different time periods: A single-blind randomized controlled trial with stratification by time after stroke. *Clin Rehabil*. 2017;31(1):71–81.
  17. Nagashima T, Hayakawa T, Akimoto H, Minagawa K, Takahashi Y, Asai S. Identifying Antidepressants Less Likely to Cause Hyponatremia: Triangulation of Retrospective Cohort, Disproportionality, and Pharmacodynamic Studies.

- Clin Pharmacol Ther. 2022;111(6):1258–67.
18. Lee EJ, Kim JS, Chang D Il, Park JH, Ahn SH, Cha JK, et al. Post-Stroke Depressive Symptoms: Varying Responses to Escitalopram by Individual Symptoms and Lesion Location. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2021;34(6):565–73.
  19. Kirkness CJ, Cain KC, Becker KJ, Tirschwell DL, Buzaitis AM, Weisman PL, et al. Randomized trial of telephone versus in-person delivery of a brief psychosocial intervention in post-stroke depression NCT01133106 NCT. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):1–9.
  20. Wang X, Li J, Wang C, Lv J. The effects of mindfulness-based intervention on quality of life and poststroke depression in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage in China. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020;35(5):572–80.
  21. Systematic Reviews (OPEN ACCESS) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Systematic Reviews 2021;10:89
  22. Nambiar VK, Parvathy J, Philip TM, et al. Fluoxetine or Venlafaxine for Early Post Stroke Depression. *Neurol India*. 2022;70(6):2407-2410. doi:10.4103/0028-3886.364069